

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD LYON-1

U.E.R. MÉDECINE GRANGE-BLANCHE

Année 1976

N° d'Ordre 10

L'EVOLUTION A LONG TERME DES URTICAIRES CHRONIQUES

THÈSE

présentée

à L'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON-1

et soutenue publiquement le

12 JANVIER 1976

pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Christiane EYRAUD épouse ABDESSEMED

née le 4 Août 1950

à FEURS

EDITIONS A. G. E. L.

72. Rue Etienne-Richerand- 69003 LYON

1975

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD LYON-1

U.E.R. MÉDECINE GRANGE-BLANCHE

Année 1976

N° d'Ordre 10

L'EVOLUTION A LONG TERME DES URTICAIRES CHRONIQUES

THÈSE

présentée

à L'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON-1

et soutenue publiquement le

12 JANVIER 1976

pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Christiane EYRAUD épouse ABDESSEMED

née le 4 Août 1950

à FEURS

EDITIONS A. G. E. L.

72, Rue Etienne-Richerand- 69003 LYON

1975

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

U.S. MEDICINE CHANCE-BLONDE

10 1/2 1/2 1/2

10 1/2 1/2 1/2

L'EVOLUTION A LONG TERME DES URTICAIRES CHRONIQUES

THÈSE

à l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I



Présentation la grade de DOCTEUR EN MÉDECINE

Examen 1978-1979

du 10 au 12 mai 1980

à Paris

1978
1979
1980

U. E. R. MEDECINE GRANGE - BLANCHE

8, avenue Rockefeller

69008 - LYON

- Président de l'Université : Professeur J. BOIDIN
 - Premier Vice-Président : Professeur R. TOURAINE
 - Deuxième Vice-Président : M. P. PONCET
 - Troisième Vice-Président : M. BONNET
-
- Secrétaire Général : M. RAMBAUD
-

Unités d'Enseignement et de Recherche de l'Université :

- MEDECINE : Grange - Blanche - Directeur : Professeur D. GERMAIN
Alexis - Carrel - Directeur : Professeur C. GIROD
Sud - Ouest - Directeur : Professeur J. ROBERT
Lyon - Nord - Directeur : Professeur J.P. GARIN
Directeur Honoraire : Professeur A. BERTOYE
- Biologie humaine - Directeur : Professeur J.C. CZYBA
- Techniques de Réadaptation - Directeur : Docteur A. MORGON (Maître de Conférences Agrégé)
- Sciences Pharmaceutiques - Directeur : Professeur ODDOUX
- Sciences Odontologiques - Directeur : Docteur R. VINCENT
- Institut Régional d'Education Physique et Sportive - Président du Conseil d'U.E.R. :
Professeur R. GUILLET
Directeur : M.A. MILLON
- Mathématiques - Directeur : Professeur BUCHWALTER
- Physique - Directeur : Professeur R. UZAN
- Chimie et Biochimie - Directeur : Professeur J. HUET
- Sciences de la Nature - Directeur : Professeur J. BRUN
- Sciences Physiologiques - Directeur : M.R. FONTANGES (Maître de Conférences Agrégé)
- Institut Universitaire de Technologie n° 1 - Directeur : Professeur B. POUYET
- Institut Universitaire de Technologie n° 2 - Directeur : M.J. GALLET
Directeur E.N.S.A.M.
- Observatoire - Directeur : Professeur J.H. BIGAY
- Physique nucléaire - Directeur : Professeur A. SARAZIN
- Mécanique - Directeur : Professeur J. MATHIEU
-

COMPOSITION DU JURY

MM.	Professeur THIVOLET (Président)	U.E.R. Grange Blanche
	Professeur COLOMB	U.E.R. Sud-Ouest
	Professeur MOULIN G.	U.E.R. Lyon-Nord
	Docteur PERROT	U.E.R. Alexis-Carrel

A MES PARENTS

Avec toute mon affection et ma reconnaissance.

A HAMOUDI

A MARIA

A MES BEAUX - PARENTS

A MES FRERES, André, Jean-Jacques et Henri

A MES BELLES - SOEURS, Marie Claude et Huguette

A MES NEVEUX et NIECE

A MES BEAUX - FRERES Saddek et Omar

A TOUTE MA FAMILLE

A JEAN et JEANNETTE FALABREGUES

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE et PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. THIVOLET

Les stages effectués dans son service nous ont permis d'apprécier la richesse de ses connaissances et ses qualités humaines.

Il a bien voulu nous confier ce travail et nous guider dans son élaboration.

Aujourd'hui, il nous fait l'honneur de présider cette thèse ,

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre grande admiration et de notre respectueux attachement.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur D. COLOMB

La clarté de son enseignement nous apporte beaucoup.

Nous avons apprécié la gentillesse de son accueil et l'intérêt qu'il a porté à notre travail en acceptant d'être parmi nos juges.

Nous l'en remercions et l'assurons de notre respectueuse estime.

Monsieur le Professeur G. MOULIN

Nous avons eu le privilège de bénéficier de son enseignement clinique et histologique.

Nous le remercions d'avoir accepté de nous juger et l'assurons de notre reconnaissance et de notre admiration.

Monsieur le Professeur Agrégé PERROT.

Nous le remercions vivement pour la clarté et le dynamisme de son enseignement aussi bien en théorie qu'au chevet du malade.

Nous sommes très sensible à l'attention qu'il nous témoigne en siégeant dans notre jury.

A Mademoiselle le Docteur RIVES

*C'est elle qui a suivi la majorité des malades présentés dans cette étude.
Nous avons pu apprécier ses qualités de coeur et son dévouement.*

Nous la remercions de la gentillesse de son accueil et de sa patience.

A Monsieur le Docteur CLAUDY

Nous le remercions du temps qu'il a pris pour nous aider.

INTRODUCTION

L'urticaire, dans sa forme chronique et récidivante, reste un problème difficile, et le terme de "vexing urticaria problem" utilisé par les Anglo-Saxons, demeure valable.

Nous ne nous associerons pourtant pas à ce cynique, cité par FEINBERG, qui déclarait : "Plutôt voir entrer un tigre dans mon bureau qu'un malade porteur d'une urticaire chronique".

Pour difficile qu'il soit, le problème de l'urticaire chronique n'en est pas moins passionnant et la majorité des publications se sont attachées à découvrir l'étiopathogénie de cette affection pour mieux la traiter ; le but fondamental restant l'espoir de soulager le malade souvent désespéré devant les échecs thérapeutiques successifs et la persistance de lésions prurigineuses quotidiennes.

Rappelons que les urticaires chroniques peuvent avoir des évolutions de longue durée (5 à 20 années) constituant, même s'il est bénin, un trouble très gênant pour le malade qui en est atteint.

Le but de cette étude est une mise au point sur l'évolution à long terme des urticaires chroniques.

HISTORIQUE

Il ne fait aucun doute que l'urticaire ait été observée bien avant HIPPOCRATE, du fait de sa survenue en réponse à un éventail très large d'agents agresseurs du monde animal et végétal.

Dans les écrits médicaux anciens, l'urticaire est mentionnée sous des appellations aussi variées que : scarlatina, essera, erysipelas, purpura, erythema et uredo.

L'urticaire est donc connue, mais mal définie et mal interprétée.

Il faut arriver en 1808 pour en trouver la première étude clinique par WILLAN, dans son traité : "on cutaneous diseases".

WILLAN observait : "La maladie évolue donc, avec des éruptions répétées, plus ou moins continues, durant des mois ou même des années. Elle survient plus fréquemment chez les personnes au tempérament sanguin, spécialement celles qui ont un estomac délicat ou une peau irritable. Les causes déclenchantes sont la chaleur, la fatigue, le surmenage ou l'anxiété et un régime trop stimulant. L'urticaire est caractérisée par des élevures rondes, ovales ou longitudinales de la peau, habituellement appelées papules, avec un sommet blanc entouré d'un érythème".

Six variétés étaient décrites : urticaria febrilis, evanidas, perstans, conferta, subcutanea et tuberosa.

Par la suite, BATEMAN, ALIBERT, CASENAVE et SCHEDEL précisent ces notions cliniques. Enfin, BAZIN à une étude clinique poussée ajoute le premier des vues plus étendues sur l'étiologie.

Mais dans les premières années du XX^e siècle, VON PIRQUET propose son hypothèse : l'urticaire fait partie des réactions pour lesquelles il a créé en 1906 le mot ALLERGIE.

C'est ainsi que les années suivantes, l'urticaire a été considérée comme un désordre allergique.

Cette supposition fut fortement renforcée par la démonstration de KUSTNER et PRAUSNITZ, le 20 juillet 1920, d'un transfert passif d'anticorps sériques et de sa capacité à transmettre une réaction urticarienne.

Nous rappellerons que KUSTNER présentait une allergie au poisson et réagissait à l'injection intra dermique d'extrait de poisson en faisant une papule ortiée d'apparition rapide.

PRAUSNITZ était insensible à cet allergène.

Le sérum de KUSTNER (0,1 ml) fut injecté dans la peau du bras de PRAUSNITZ. Après un délai de 24 heures, au même endroit du bras de PRAUSNITZ, on injecta l'allergène (extrait de poisson) : une réaction urticarienne typique apparut.

L'identification d'histamine dans les tissus par Sir Henry DALE et la démonstration que l'histamine avait le pouvoir de reproduire la réaction urticarienne, apporta ce qui semblait être le dernier maillon de la chaîne antigène anticorps, histamine, dilatation capillaire, papule.

C'est en 1927 que Sir Thomas LEWIS mit en évidence la triple réaction ou réaction en cocarde observée à l'introduction intradermique d'histamine, avec

- un point rouge central,
- une zone surélevée, infiltrée, rosée,
- une auréole érythémateuse.

Immédiatement avant la seconde guerre mondiale, donc, la théorie communément admise était de considérer l'urticaire comme un désordre allergique produit par l'interaction d'un antigène et de son anticorps, entraînant l'activation de l'histamine à proximité des petits vaisseaux de la peau qui sont dilatés, d'où l'exosèrose déterminant l'érythème caractéristique, la papule et le prurit.

La thérapeutique rationnelle qui en découlait était l'identification et l'élimination de l'allergène.

Il apparaît aujourd'hui que la pathogénie de l'urticaire n'est pas univoque mais fait intervenir différents mécanismes et plusieurs médiateurs chimiques.

L'URTICAIRE CHRONIQUE : DONNEES ACTUELLES

1. DEFINITIONS ET GENERALITES :

. L'URTICAIRE CHRONIQUE se définit habituellement et arbitrairement, comme une éruption papulo-oedémateuse, prurigineuse, s'effaçant à la pression et durant plus de six semaines sous forme de poussées uniques ou répétées. Selon les auteurs cette durée minimale d'évolution est échelonnée de 3 à 8 semaines.

Les poussées d'urticaire peuvent être subintrantes ou distantes de moins de 48 heures, ou encore plus espacées mais avec conservation du prurit entre les poussées.

Les papules érythémateuses et oedémateuses sont transitoires et secondaires à un oedème du derme superficiel et moyen.

. L'oedème de Quincke ou oedème angio-neurotique est une urticaire profonde se produisant au niveau des muqueuses, dans un tissu sous-cutané lâche et pouvant survenir isolément ou associé à l'urticaire.

2. ASPECTS HISTOLOGIQUES :

. L'histopathologie des lésions d'urticaire apporte peu de choses : oedème dermique, dilatation des petits vaisseaux cutanés et des lymphatiques, discret infiltrat cellulaire périvasculaire pouvant contenir quelques éosinophiles. Le derme superficiel est plus concerné dans l'urticaire tandis que les vaisseaux plus profonds sont atteints dans l'oedème de Quincke.

. Cependant dans l'urticaire retardée à la pression, SAURAT et Coll. rapportent un aspect histologique de vascularite des vaisseaux du derme moyen avec infiltrat périvasculaire de polynucléaires (67).

. Il a également été rapporté un aspect de vascularite avec infiltrat leucocytaire périvasculaire, dans l'urticaire familiale au froid, tandis que dans l'urticaire au froid acquise, l'histologie est banale.

. Une étude en MICROSCOPIE ELECTRONIQUE DE CAUNA et LEVINE (12) dans un cas de dermatographisme, montre des modifications morphologiques dans l'épiderme et les terminaisons nerveuses sensorielles, ainsi que des altérations des mastocytes.

3. ASPECTS CLINIQUES :

Le diagnostic de l'urticaire, avant tout clinique, pose assez peu de problèmes et les différents aspects morphologiques possibles sont connus et décrits depuis longtemps.

- L'URTICAIRE COMMUNE ou vulgaire, débutant d'emblée par des plaques, ou par des papules qui s'agrandissent secondairement. Les plaques peuvent quelquefois être violacées et entourées d'un halo érythémateux (urticaria scarlatina).

- L'URTICAIRE PAPULEUSE DE TILBURY-FOX constituée de papules larges et persistantes, peu nombreuses, se distribuant surtout sur la face dorsale des pieds et des mains, et sur le visage, s'accompagnant d'un prurit intense.

- L'ERYTHEME MARGINE ABERRANT ou urticaire marginée aberrante de MARFAN : urticaire commune dont les plaques s'affaissent en leur centre où la peau redevient normale tandis que la périphérie continue à progresser et à s'agrandir. Cette forme, selon TOURAINE, serait le plus souvent d'origine médicamenteuse.

- L'URTICAIRE VESICULEUSE ou BULLEUSE (Kaposi)

- L'URTICAIRE HEMORRAGIQUE OU FIGMENTEE (Kaposi) caractérisée par une extravasation de globules rouges.

- L'OEDEME DE QUINCKE défini plus haut.

- L'URTICAIRE TUBEREUSE DE WILLAN ET BATEMAN caractérisée par le brusque accroissement, au cours de l'évolution normale d'une crise, de quelques éléments, notamment dans la région lombaire et sur les jambes. Ces éléments deviennent de la taille d'une noisette ou même d'une noix, et sont alors durs, à base profonde et peu mobile ; le diagnostic avec l'érythème noueux peut être assez délicat.

- L'URTICAIRE PSEUDO-PHLEGMONEUSE : caractérisée par des oedèmes qui prennent l'aspect de phlegmons typiques avec quelquefois lymphangite, fièvre et adénopathies, seuls les placards urticariens concomitants et l'évolution très rapide permettent de les différencier de vrais phlegmons.

- LE DERMOGRAPHISME occupe une place à part. Il doit bien être distingué de l'urticaire retardée à la pression et se définit comme une réaction papuleuse anormale de la peau après un traumatisme local. Une pression modeste exercée au moyen d'une pointe mousse en dessinant une ligne, détermine dans les 2 à 3 minutes un érythème puis un élément papuleux qui redessine très exactement la zone de pression et se reconnaît au palper.

Le dermographisme évolue par poussées et peut être symptomatique d'une affection en évolution (distomatose hépatique).

- Aucun type clinique n'oriente vers une étiologie définie, à l'exception de L'URTICAIRE CHOLINERGIQUE (56). Elle a un aspect très particulier : c'est une éruption de petites papules (1 à 3 mm) prédominant sur la moitié supérieure du tronc et les membres supérieurs, mais épargnant les régions palmo-plantaires et le creux axillaire. Ces petites papules surviennent parfois sur un fond érythémateux, s'accompagnent d'un prurit intense et disparaissent habituellement en une vingtaine de minutes.

L'urticaire cholinergique encore appelée urticaire à la chaleur et à l'effort ou urticaire émotionnelle, survient d'autant plus facilement que ces différents facteurs sont réunis, par exemple lors d'un effort réalisé dans une atmosphère chaude avec effusion sudorale et sous tension émotionnelle. Des poussées d'urticaire cholinergique ont été également observées après la prise d'aliments ou de boissons chaudes, ou de mets épicés.

- L'OEDEME ANGIONEUROTIQUE HEREDITAIRE se présente également comme un tableau clinique assez évocateur, quoiqu'extrêmement rare :

Répétition de crises d'oedème du visage, des membres et des muqueuses intestinales, pharyngées ou laryngées. Les épisodes d'oedème

de la glotte peuvent nécessiter une trachéotomie d'urgence et les oedèmes intestinaux réalisent des syndromes occlusifs.

Les épisodes aigus durent de 1 à 4 jours et peuvent être séparés par des rémissions s'échelonnant de quelques jours à des années. Les facteurs déclenchants ne sont pas bien définis mais un traumatisme, un exercice physique, le froid, une infection, un stress émotionnel ont pu être incriminés.

Le diagnostic se fonde sur la notion de cas familiaux identiques (décès précoce d'un parent) et surtout sur l'étude du complément sérique qui met en évidence une anomalie quantitative ou qualitative de l'inhibiteur de la C₁ estérase. Dans 85 % des cas, cette enzyme est absente, dans 15 % des cas elle est physiologiquement inactive.

Il s'agit d'une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante. On ne connaît que des formes hétérozygotes probablement parce que la forme homozygote est léthale.

4. FACTEURS DECLENCHANTS OU AGGRAVANTS :

L'idéal serait évidemment, de déterminer la cause de l'urticaire chronique afin de l'éliminer. Malheureusement le problème est souvent complexe et les circonstances étiologiques sont difficiles à préciser.

Ainsi, selon les auteurs, l'étiologie est impossible à déterminer dans 70 % (30) à 79 % des cas (14).

On ne découvre pas la cause précise, mais il est par contre mis en évidence un certain nombre de facteurs aggravants ou déclenchants. MILLER (53) insiste sur le fait que l'urticaire chronique doit souvent sa pérennité à l'intrication de plusieurs facteurs.

Ces derniers sont mis en lumière par un interrogatoire précis et minutieux, et un certain nombre d'examen complémentaires.

A/ FACTEURS PHYSIQUES

a) Le froid :

Les urticaires déclenchées par le froid peuvent être familiales (5 %) ou acquises.

. L'urticaire au froid familiale héréditaire, transmise en dominance autosomique, débute dès la première enfance (20). L'urticaire survient

à l'exposition au froid, mais après une phase de latence (30 minutes à 6 heures), et s'accompagne de douleurs articulaires, de fièvre mais ne comporte que rarement du prurit.

Le test au glaçon est négatif de même que le transfert avec du sérum.

. Par contre dans l'urticaire au froid acquise, l'éruption survient immédiatement sans phase de latence.

L'application d'un cube de glace sur la peau durant une minute, détermine un érythème et une papule urticarienne en 3 minutes.

Le transfert sérique est possible.

Le bilan biologique permet de trouver (17, 36) :

. une cryoglobuline	: dans 20 % des cas,
. un cryofibrinogène	: dans 3 % des cas,
. des hémolysines froides	: dans 5 % des cas,
. aucune anomalie	: dans 67 % des cas.

b) Le soleil :

Le groupe des urticaires SOLAIRES est complexe, et HARBER distingue 6 types différents selon la longueur d'onde en cause et la possibilité de transférer cette urticaire par le sérum ; le type VI correspondant à l'urticaire solaire de la protoporphyririe érythropoïétique. (38, 83).

c) La chaleur :

Nous avons vu le rôle déclenchant de la chaleur dans l'urticaire cholinergique, mais il a également été décrit des urticaires survenant lorsqu'on chauffe une zone localisée du tégument (79, 19).

d) La pression :

L'urticaire retardée à la pression est une forme assez rarement observée (66, 67).

L'éruption est déclenchée par un traumatisme mécanique souvent modéré (pression) et survient 4 à 6 heures après.

Le rôle déclenchant de la pression est ainsi souvent méconnu. Les lésions sont fréquentes au niveau des paumes des mains, des plantes ou des fesses.

Cette urticaire s'accompagne de douleurs articulaires, de fièvre et de malaise général, et la répétition des attaques cutanées oblige ces malades à restreindre ou supprimer certaines occupations sociales ou professionnelles.

e) L'eau :

Les premiers cas d'urticaire aquagénique ont été rapportés en 1964 (72). La température de l'eau n'intervient pas, ni les facteurs psychiques, ce qui l'oppose à l'urticaire cholinergique (13). L'urticaire résulterait de l'action combinée du sébum et de l'eau.

f) Les vibrations :

Un nouveau type d'urticaire physique a été individualisé en 1972 (62) : l'angiooedème vibratoire : affection héréditaire transmise en dominance se manifestant souvent dès la naissance et caractérisée par la survenue de lésions urticariennes au niveau des zones de friction ou lorsque des vibrations mécaniques sont appliquées.

B/ LES MEDICAMENTS

Les médicaments peuvent agir soit en créant une sensibilisation (c'est le cas de la pénicilline, des sulfamides ...) soit en libérant directement l'histamine des mastocytes sans mécanisme allergique comme la codéine, la papavérine, l'aspirine, le dextran, la thiamine ...

Différents auteurs (14, 40, 82) ont insisté sur le rôle exacerbant de l'aspirine et conseillent systématiquement aux malades porteurs d'urticaire chronique d'éviter ce médicament (58, 59).

Certains médicaments sont additionnés à l'alimentation : c'est le cas des antibiotiques et notamment de la Pénicilline qui peut se retrouver dans certaines volailles ou certains produits laitiers.

C/ LES ALIMENTS

Le mode d'action est, comme pour les médicaments, bivalent :

- pouvoir histaminolibérateur direct de certains aliments tels que les fraises, les citrons, les tomates ...
- ou allergie alimentaire.

Cette dernière est suspectée par l'anamnèse, quant aux méthodes qui permettent de l'affirmer, les avis diffèrent.

Les uns se basent sur 3 tests : tests cutanés, tests sublinguaux et tests de Shelley (31, 55).

D'autres considèrent les tests cutanés comme peu significatifs, et préfèrent utiliser un régime d'élimination avec réintroduction progressive des aliments suspects un par un (53, 27).

MICHAELSON et JUHLIN (52) mettent en évidence le rôle déclenchant des conservateurs (dérivés de l'acide benzoïque) et des colorants (tartrazine) contenus dans les aliments.

En outre, le mauvais état de la muqueuse digestive semble être un facteur favorisant souvent retrouvé, dans toutes les manifestations d'origine alimentaire (1, 11, 31, 55, 61) ; ainsi le bilan doit-il comprendre l'étude de l'état fonctionnel et anatomique du tube digestif.

D/ AGENTS INFECTIEUX

Les urticaires par sensibilisation aux agents animés groupent les urticaires parasitaires, microbiennes et mycosiques.

Le diagnostic de l'urticaire d'origine microbienne repose sur la recherche de foyers infectieux (sinusien, dentaire, urinaire ...), l'étude de la sensibilité du malade par des tests microbiens intradermiques, ainsi que l'effet bénéfique de l'éradication du foyer infectieux (73).

L'étiologie mycosique sera suspectée devant la découverte d'une moniliase latente et la positivité du test cutané à *Candida Albicans*. Intérêt dans ce cas d'une thérapeutique antifongique associée à un régime pauvre en levures alimentaires (41). Parmi les parasitoses qui s'accompagnent d'urticaire, sont citées la distomatose hépatique, la lambliaose, les filarioses, l'amibiase.

E/ PNEUMALLERGENES

L'influence des pneumallergènes est évoquée devant la notion de manifestations d'allergie respiratoire, le caractère saisonnier des crises ; mais la responsabilité formelle des pneumallergènes ne pourra être admise que devant une positivité très franche des tests intradermiques, une réaction focale aggravante ou améliorante des tests, la diminution des poussées soit par élimination du pneumallergène responsable, soit par désensibilisation progressive.

F/ MALADIES A COMPLEXES Ag. Ac. CIRCULANTS

- La maladie sérique est la reproduction chez l'homme du phénomène d'Arthus, avec réaction entre une protéine hétérologue (de cheval pour le sérum antitétanique) et l'anticorps fabriqué en réponse par l'organisme. L'urticaire survient au 9ème jour et s'accompagne d'arthralgies, de fièvre parfois d'un épanchement des séreuses. Le mécanisme mis en cause repose sur l'activation du complément et la libération de sous fractions du complément qui ont une action vasodilatatrice.

- L'urticaire peut être le premier symptôme de l'hépatite virale (49) et son mécanisme se rapproche du cas précédent.

- De même au cours des cryoglobulinémies mixtes essentielles, il y a formation d'une antiglobuline et de complexes IgM IgG.

G/ FACTEURS ENDOCRINIENS

. L'influence du cycle menstruel est fréquemment notée par les malades. A propos de 2 observations, Farah (26) met en évidence le rôle de la progestérone. L'urticaire disparaît lors de l'institution d'une thérapeutique inhibant l'ovulation.

. L'hyperthyroïdie a été également rapportée comme un facteur favorisant l'urticaire (39).

H/ FACTEURS PSYCHIQUES

De nombreux malades signalent une recrudescence des crises en rapport avec une situation de stress émotionnel : après une impression de grande responsabilité, "trac" des examens, du permis de conduire, conflits conjugaux ...

Le facteur d'entretien peut être moins évident, plus profond et mal formulé, ce peut être une situation contraignante que le sujet s'efforce d'accepter en apparence. On pourrait donc penser à tort ou à raison, que l'urticaire ne serait dans ces cas qu'une somatisation de certains troubles d'ordre psychologique.

I/ L'URTICAIRE SYMPTOMATIQUE

L'urticaire peut enfin se présenter comme un symptôme accompagnant une maladie de Dühring-Brocq, une néoplasie, un lupus érythémateux disséminé, une maladie de Hodgkin, une maladie de Waldenström (3).

Nous ne ferons que citer la maladie rare décrite par MUCKLE et WELLS, associant urticaire, surdité et amyloïdose.

5. PATHOGENIE :

A/ OEDEME DERMIQUE ET VASODILATATION

- La papule urticarienne est la manifestation cutanée d'une perturbation circulatoire fonctionnelle, généralement aiguë, soudaine et réversible, des vaisseaux d'une zone limitée du derme superficiel, consécutive à l'intervention d'une substance vasoactive ou médiateur chimique neurovasculaire, le plus connu étant l'histamine.

- La papule d'urticaire débute par une dilatation des veinules et des capillaires : c'est l'érythème fugace observé avant la constitution de la papule.

Cette vasodilatation détermine une augmentation de la perméabilité vasculaire responsable de l'exosérose : cet oedème dermique forme la papule et comprime les parois des vaisseaux d'où la blancheur de la zone centrale de la papule.

Enfin, une vasodilatation artériolaire de voisinage, d'origine nerveuse réflexe conditionne l'aréole érythémateuse secondaire, réalisant la triade de Lewis.

B/ MEDIATEURS CHIMIQUES SUSCEPTIBLES D'INDUIRE CETTE VASODILATATION

- Etant donné le fait que des injections sous-cutanées d'Histamine peuvent reproduire la papule urticarienne et le prurit, nous avons vu que depuis Lewis, le rôle de l'histamine dans la genèse de l'urticaire est reconnu. Cependant le rôle de l'histamine n'explique pas tout et en particulier la résistance de la majorité des urticaires chroniques aux traitements anti-histaminiques.

Actuellement, nombre de recherches sont en cours sur le rôle possible de différents médiateurs chimiques :

- l'histamine toujours, mais aussi,
- l'acétylcholine,
- la sérotonine,
- les kinines,
- l'ATP,
- les prostaglandines,
- Slow Reactive Substance of Anaphylaxis,
- certaines fractions du complément.

a) Rôle de l'HISTAMINE :

C'est une amine biogène stockée dans les granulations des mastocytes.

L'histamine pourrait intervenir soit par un mécanisme spécifique allergique soit par un mécanisme histamino-libérateur non spécifique.

. Sous l'influence d'un antigène, un sujet peut fabriquer des anticorps qui sont des immuno-globulines, et parmi celles-ci les IgE. Cette dernière catégorie peut se fixer sur le mastocyte.

Si l'antigène est réintroduit dans l'organisme, il vient se fixer sur l'IgE déjà accolée au mastocyte. Les granulations sont alors expulsées et l'histamine est libérée, sans léser le mastocyte.

. Certaines substances peuvent libérer directement l'histamine des mastocytes, sans mécanisme allergique. C'est le cas des toxines, des venins, des enzymes protéolytiques qui se rencontrent dans des tissus animaux ou végétaux.

Les fraises et les fruits citrins contiendraient de puissantes substances histamino-libératrices.

Expérimentalement une polyamine (48-80) entraîne la dégranulation à 100 % des mastocytes.

Peuvent encore libérer de l'histamine :

- La thiamine parentérale, l'atropine, la quinine, la pilocarpine, le curare, la stilbamidine, l'appressoline et la priscoline.

- Des substances de poids moléculaire élevé, le Dextran, le polyvinylpyrrolidone.

- Des surfactants comme les sels biliaires, la lysolécithine,
- La polymyxine, la morphine, des alcaloïdes de l'opium (codéine), la papavérine.
- L'aspirine, la réserpine, la Phényl Ethylène Diamine ...

b) L'acétyl - choline :

NOMLAND, le premier, a insisté sur l'existence d'urticaires cholinergiques reproductibles par des injections d'acétyl-choline. L'efficacité de certains médicaments anticholinergiques confirme cette hypothèse. Ces urticaires cholinergiques surviennent dans des conditions étiologiques précises et ont une symptomatologie évocatrice.

c) La sérotonine :

La sérotonine, amine vasoactive qui augmente la perméabilité capillaire a été fréquemment citée comme élément pathogénique de l'urticaire, et cela d'autant plus que les mastocytes, fortement concernés dans le mécanisme de l'urticaire, en contiendraient.

Mais il semble que seuls les mastocytes de plusieurs espèces animales en soient pourvus et non ceux de l'homme qui ne contiennent que de l'histamine et de l'héparine.

d) Les kinines :

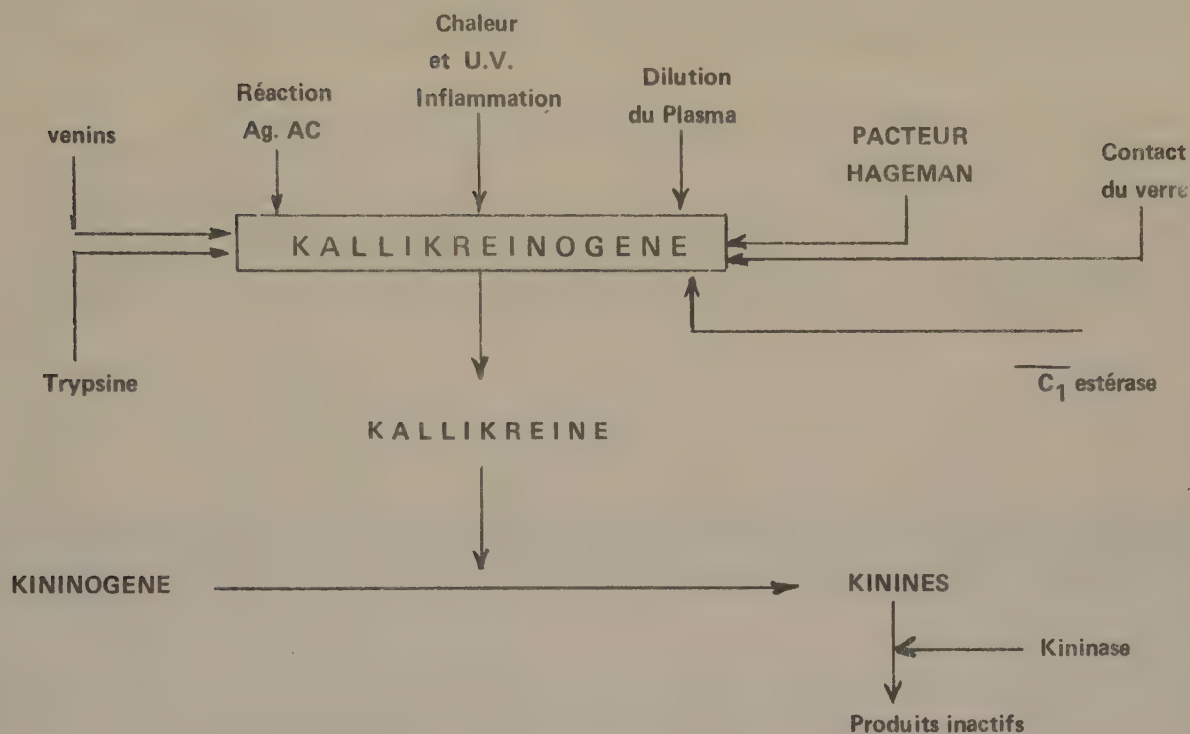
Une substance réduisant la pression sanguine a été mise en évidence dans les urines en 1932 par FREY et Coll. Cette substance a été dénommée KALLIKREINE parce qu'elle semblait aux auteurs d'origine pancréatique.

Cette kallikréine est une enzyme capable de libérer des peptides vasoactives ou KININES à partir de kininogènes constitués de α_2 globulines plasmatiques.

Les kallikréines ont été trouvées dans le pancréas, les parois intestinales, les glandes salivaires, la salive, la sueur, le L.C.R., le plasma, les urines. Elles s'y trouvent habituellement sous forme inactive (kallikréinogène). Mais elles peuvent être activées par un certain nombre de facteurs, parmi lesquels la dilution du plasma est le plus important.

In vivo, il est possible que le plasma extravasé soit un important facteur d'activation de la kallibréine.

Schéma du système KININES
d'après JUHLIN et MICHAELSSON



Dans la peau humaine, les KININES libérées par les kallibréines donnent lieu à une augmentation de la perméabilité capillaire, à une vasodilatation, à de la douleur et à une migration leucocytaire.

On considère donc aujourd'hui les kinines ou plasma-kinines comme des médiateurs des réactions inflammatoires.

La mieux étudiée et la plus représentative de toutes les kinines est la bradykinine (ROCHAESILVA, 1949).

En 1969, JUHLIN et MICHAELSSON ont montré que les malades atteints d'urticaire chronique témoignaient d'une augmentation de la sensibilité à la kallikréine, sous forme d'une réaction locale survenant 5 à 12 heures après injection intradermique de cette substance (43).

Les réponses immédiates aux injections intradermiques d'histamine et de bradykinine sont le plus souvent normales, mais dans 30 % des cas sont suivies 3 à 6 heures après d'une réaction oedémateuse semblable à celle provoquée par la kallikréine.

Il semble que ces réactions lentes comportent deux temps : l'intervention de l'histamine et/ou de la bradykinine déterminé d'abord une fuite plasmatique qui favorise secondairement la formation de kallikréine.

Toutes les réactions anormales disparaissent après injection intra-veineuse d'un inhibiteur des protéinases parmi lesquelles figure la kallikréine : TRASYLOL, ZYMOFREN (44). Notion très curieuse, la réactivité anormale à la kallikréine peut persister longtemps même pendant les périodes de rémission de l'urticaire chronique.

Il semble exister des rapports entre l'histamine et le système plasmakinines. L'histamine et les histamino-libérateurs augmentent la kininogénèse (21 bis). L'histamine n'activerait pas directement la kallikréine plasmatique, mais augmentant la perméabilité vasculaire, elle permettrait au plasma de rencontrer dans les espaces extravasculaires, les conditions requises pour l'activation du précurseur de la kallikréine.

e) L'A. T. P. :

Elle est citée par ROCHA E SILVA (1957) comme substance vasodilatatrice qui pourrait aussi expliquer les faits paraissant incompréhensibles avec les autres médiateurs chimiques, l'histamine ou l'acétylcholine.

f) Les prostaglandines :

Récemment, JUHLIN et MICHAELSSON ont soulevé la possibilité du rôle pathogénique des prostaglandines, ces acides gras cycliques insaturés et oxygénés, doués de caractère hormonal et de puissantes propriétés vasoactives et bronchoactives, et présents dans presque tous les tissus, y compris ceux du système nerveux central (45).

Dans l'éventail supposé très large des activités biologiques des prostoglandines figure celle de transmetteur chimique. Chez les patients atteints d'urticaire chronique, l'injection intra dermique de Prostaglandine E détermine une vasodilatation avec oedème durant plusieurs heures, alors que chez les sujets normaux la réponse est seulement érythémateuse et douloureuse. La question est posée du rôle direct de cette substance ou de son rôle indirect.

g) la "Slow Reactive Substance of Anaphylaxis" (S.R.S.A.) :

ORANGE et AUSTEN ont démontré qu'une stimulation prédominante des récepteurs α adrénergiques (obtenue par l'action combinée d'adrénaline, de noradrénaline et de propanolol) aboutissait au niveau du poumon à une libération accrue d'histamine et de S.R.S.A.

h) Rôle de certaines fractions du complément :

- Le complément est formé d'une série de 9 protéines agissant en cascade.

- C_{3a} et C_{5a} sont des anaphylatoxines dérivées des composants 3 et 5 activés du complément, et elles peuvent produire une libération de l'histamine des mastocytes (7 bis).

- La fraction C_2 du complément peut également libérer un peptide vraisemblablement proche des kinines, qui augmente la perméabilité vasculaire.

- Il n'est bien sûr pas possible d'affirmer que l'urticaire qui est associée à l'activation du complément soit causée par cela.

A propos du rôle du complément, il est intéressant d'étudier le cas particulier de l'oedème angio-neurotique héréditaire, dont l'étiologie réside dans une anomalie quantitative ou qualitative de l'inhibiteur de la C_1 estérase : cet enzyme étant absent ou physiologiquement inactif. (cf. schéma du mécanisme d'action du complément sérique).

C_1 première fraction du complément comprend trois sous-fractions (C_{1q} , C_{1r} , C_{1s}) ; sous l'influence d'un complexe immunitaire ou de la plasmine C_{1s} est activé en C_1 estérase. Celle-ci active à son tour C_4 puis C_2 , l'ensemble de ces 3 fractions formant la C_3 convertase qui active à son tour C_3 puis les autres fractions du complément.

Cette cascade de réactions peut être interrompue dès les premières étapes par l'INHIBITEUR de la C_1 ESTERASE. Cet inhibiteur est également capable d'agir sur la plasmine, la kallikréine, le facteur Hageman activé, et un facteur de perméabilité du sérum (PF/dil).

En l'absence de cet inhibiteur, les anaphylatoxines C_{3a} , C_{5a} sont libérées et aussi un peptide dérivé de C_2 aux propriétés proches de celles des kinines.



L'activation de C_1 peut également se produire si l'inhibiteur est consommé par la libération de plasmine, kallikréine, PF/dil ou C_1 estérase, comme cela peut se voir en relation avec une infection ou un traumatisme.

C/ ROLE DES FACTEURS IMMUNOLOGIQUES ET NON IMMUNOLOGIQUES DANS LE GENESE DE L'URTICAIRE

cf. schéma.

Le mécanisme le plus évident est la sensibilisation des mastocytes cutanés à des allergènes ingérés, inhalés ou injectés, avec des anticorps homocytotropiques. Ce serait un mécanisme analogue à ceux de l'anaphylaxie et des maladies atopiques telles que l'asthme allergique et la rhinite allergique.

Ces états d'hypersensibilité du type I, selon la classification de GELL et COOMBS, ont le plus souvent pour anticorps des immunoglobulines E qui adhèrent par leur portion Fc aux membranes cellulaires des mastocytes.

Si l'antigène est réintroduit dans l'organisme, il vient se fixer à son tour sur l'IgE déjà accolée au mastocyte. Dans ces conditions les granulations sont expulsées et les médiateurs chimiques libérés dans le milieu.

Il est intéressant de noter que ces mécanismes n'utilisent pas l'activation du complément et qu'ils apparaissent modulés par les niveaux intracellulaires de l'AMP cyclique et probablement par le GMP cyclique.

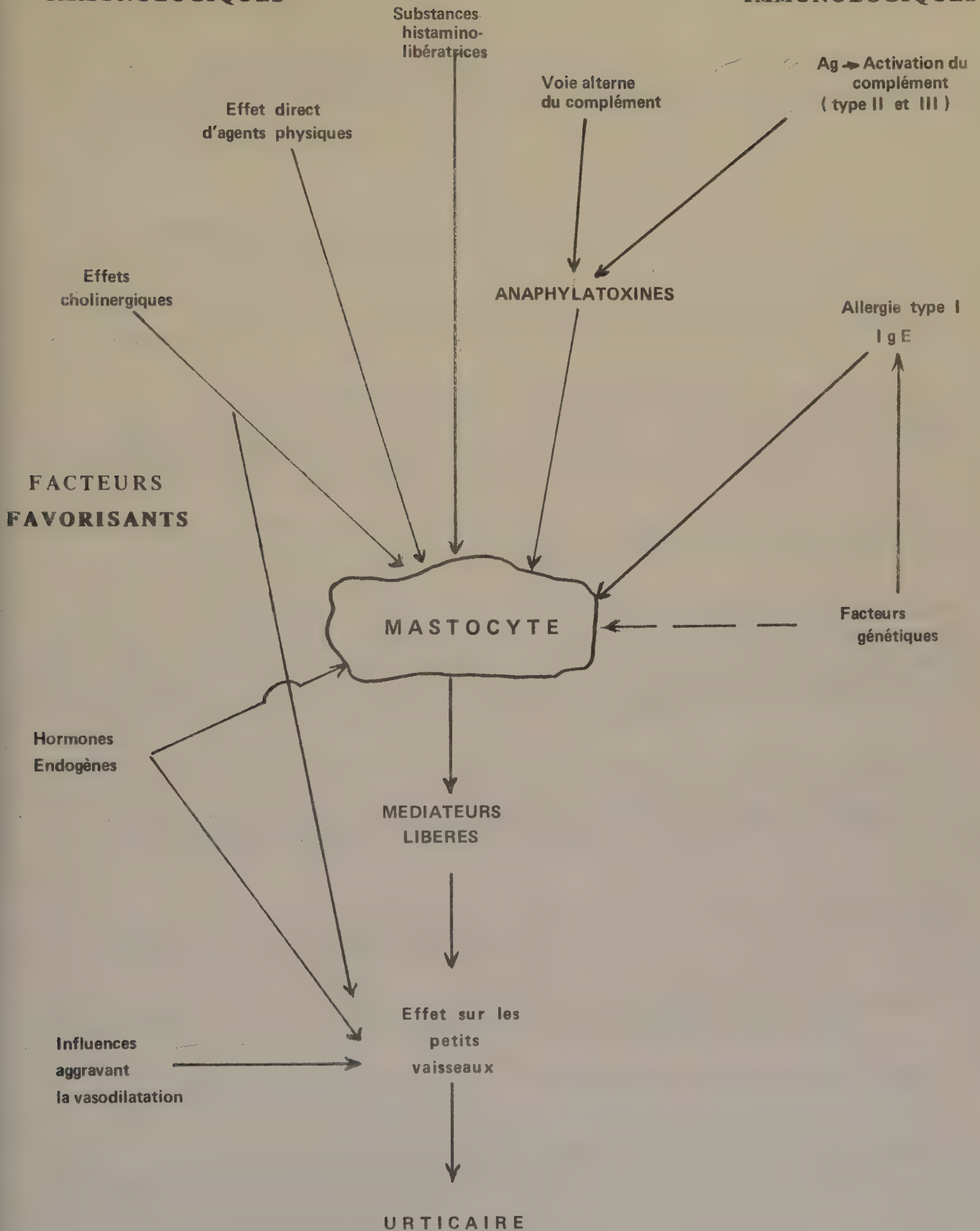
Cependant les taux sériques d'IgE sont généralement normaux dans l'urticaire chronique.

Les taux d'IgG tendent à être élevés dans l'urticaire chronique des adultes, les autres immunoglobulines sont habituellement dans les limites de la normale. Mais on a noté des taux faibles d'IgG chez des enfants présentant une urticaire associée à une infection (8).

La possibilité de survenue d'une urticaire par des mécanismes ne requérant pas les IgE est illustrée par les réactions d'hypersensibilité du type II utilisant les anticorps cytotoxiques. Par exemple l'urticaire peut accompagner les réactions transfusionnelles, les anticorps sont des IgG ou des IgM.

FACTEURS NON IMMUNOLOGIQUES

FACTEURS IMMUNOLOGIQUES



L'urticaire peut également survenir dans le cadre d'une réaction du type III, c'est-à-dire en relation avec la formation d'Immuns-Complexes circulants.

6. ARSENAL THERAPEUTIQUE :

Le traitement le plus satisfaisant de l'urticaire chronique serait l'identification de l'élimination de la cause.

Ceci est possible lorsque le facteur étiologique est un médicament connu, un aliment, un foyer infectieux, un agent physique. Il est ainsi possible de conseiller à une personne allergique à la pénicilline, d'éviter les produits laitiers qui peuvent en contenir de petites quantités.

De même, des précautions peuvent suffire à éviter de grandes crises d'urticaire chez les malades sensibles au froid ou au soleil.

Cependant, il arrive souvent que plusieurs facteurs étiologiques soient intriqués (53) et en supprimer un seul ne suffit pas à guérir l'urticaire. Par ailleurs, le diagnostic étiologique précis est impossible dans la majorité des cas. Dans ces conditions, les thérapeutiques proposées sont aussi variées que les hypothèses pathogéniques.

Il est habituel de donner quelques conseils hygiénodiététiques : éviter les excès alimentaires, le port de vêtements de laine ou de vêtements trop serrés. Selon MILLER (53) il peut être important de lutter contre la sécheresse de la peau par des bains huileux.

. Les ANTI-HISTAMINIQUES tiennent bien sûr la première place et sont les plus couramment prescrits.

Leur efficacité paraît tout de même transitoire et s'ils jugulent certaines poussées, ils n'empêchent pas toujours les récurrences.

On les a conseillés à titre prophylactique par exemple, avant exposition au froid ou au soleil.

La cyproheptadine (PERIACTINE) serait particulièrement efficace dans l'urticaire au froid (81).

Alors que l'hydroxyzine (ATARAX) serait conseillée dans l'urticaire cholinergique.

Certains rapportent l'efficacité de l'association tritoqualine (HYPOSTAMINE) et α bloquants (dihydroergotamine) (23). Ils ajoutent parfois à ce tandem une médication antisérotine (Migristène) ou des cholérétiques (Sorbitol).

. Les CORTICOIDES sont prescrits surtout lors de crises d'œdème de Quincke au niveau du larynx ; ils sont préconisés par certains dans l'urticaire retardée à la pression, mais leur emploi, en dehors de ces circonstances, n'est ni nécessaire ni logique.

. L'EPINEPHRINE (Adrénaline) sous cutanée est également utilisée par les auteurs américains (50) dans les crises aiguës, surtout si elles s'accompagnent d'angioœdème.

. Les TRANQUILLISANTS peuvent aider certains malades et l'association d'un effet antihistaminique et d'un effet tranquillisant est un des avantages de l'ATARAX.

. Un auteur italien rapporte de bons résultats (57 % de guérison) par ANTIBIOTHERAPIE (chloramphénicol) qui traiterait des infections manifestes ou latentes de l'appareil digestif, responsables de la sensibilisation à certains aliments (60).

. JUHLIN et MICHAELSSON expérimentent un INHIBITEUR DE LA KALLIKREINE : le TRASYLOL (36).

De bons résultats ont été également obtenus avec ce produit par BEROVA et Coll. (6).

Cependant, une réaction anaphylactique sévère au cours du traitement d'un malade porteur d'œdème angioneurotique héréditaire a limité les essais.

. Lors de la découverte d'une candidose digestive, HOLTI d'une part, JAMES et WARIN d'autre part, ont souligné l'intérêt d'un traitement par NYSTATINE éventuellement associé à un régime alimentaire pauvre en levures.

. Lorsqu'un allergène précis est mis en cause, une désensibilisation spécifique peut être entreprise. C'est un traitement long et astreignant (3 ans environ) mais qui peut apporter des résultats satisfaisants.

. LA DESENSIBILISATION "NON SPECIFIQUE" comprend les cures d'Allergoglobuline, d'Histaglobine, l'autohémothérapie, l'Emgé Lumière ...

. Les ANTI-MALARAIQUES ont été proposés dans les urticaires solaires de type I (38).

. Le traitement de fond de l'OEDEME ANGIONEUROTIQUE HEREDITAIRE vise à prévenir les crises dont le pronostic est imprévisible. Il repose sur l'administration de doses élevées (10 g par jour per os) d'ACIDE EPSILON-AMINOCAPROIQUE ; mais ce médicament n'est pas dénué d'inconvénients (risque de thrombose, d'asthénie musculaire et même de nécrose musculaire). Certains auteurs préfèrent l'usage de l'ACIDE TRANEXAMIQUE (frénolyse) qui a moins d'effets secondaires et peut être prescrit à dose moins élevée (1 à 9 g par jour). Ces thérapeutiques sont loin d'avoir une efficacité régulière et ne suppriment pas l'intérêt que l'on a à diminuer le rôle des facteurs déclenchants (facteurs émotionnels ou traumatiques). Au cours d'une crise peut se poser l'indication d'une trachéotomie d'urgence, devant un oedème laryngé avec asphyxie. Divers traitements ont été utilisés sans grande efficacité : corticoïdes injectables, anti-histaminiques, Ephédrine ... Par contre, la transfusion de plasma frais congelé moins de 3 heures après le prélèvement a été signalée comme étant très efficace.

DONNEES DE NOTRE ETUDE

Notre étude porte sur une série de 50 malades, atteints d'urticaire chronique, d'oedème de Quincke, ou présentant les deux troubles associés.

Ces malades ont été traités dans le service du Professeur THIVOLET avant 1972, seuls trois cas ont été vus et hospitalisés plus récemment.

L'évolution de ces malades a pu être appréciée grâce au questionnaire qui leur a été adressé ou à l'occasion d'une nouvelle consultation à l'hôpital. Chez les malades souffrant toujours d'urticaire et se présentant à la consultation, nous avons pratiqué un dosage des immunoglobulines E et du complément.

1. LA REPARTITION DES SEXES ET DES AGES est présentée dans le tableau suivant :

Age de début Sexe	Nombre total	→ 20 ans	21-30	31-40	41-50	51 →
Féminin	33	10	6	8	4	5
Masculin	17	2	8	4	1	2
Nombre total	50	12	14	12	5	7

Nous constatons la nette prédominance des malades de sexe féminin, le large éventail des âges de début avec une plus grande fréquence de survenue avant l'âge de 40 ans dans les deux sexes.

2. Dans cette série de cinquante ans, **LES TROUBLES PRESENTES SE REPARTISSENT EN :**

- . urticaire chronique : 21 cas,
- . oedème de Quincke : 4 cas,
- . urticaire + oedème : 25 cas.

3. **ANTECEDENTS :**

. Les antécédents allergiques familiaux, héréditaires et/ou collatéraux sont très fréquents : 31 cas (62 %),

à type	d'urticaire	: 16 cas,
	d'eczéma	: 13 cas,
	de migraines	: 11 cas,
	d'asthme, trachéite spasmodique, rhume des foins	: 14 cas.

Ces diverses manifestations peuvent être associées ou isolées.

. Parmi les antécédents personnels on peut relever :

- 12 cas de migraines,
- 11 cas d'eczéma,
- 2 cas d'asthme,
- 2 cas d'ulcère duodénal.

4. L'interrogatoire met en évidence un certain nombre de **FACTEURS** décrits comme **DECLENCHANTS OU AGGRAVANTS L'URTICAIRE :**

- "contrariétés"	14 cas	
- médicaments	9 cas	(Aspirine : 7 cas, Pénicil-
- aliments	5 cas	line, iode, histaglobine,
- pneumallergènes	4 cas	Indocid : 4 cas).
- cycle menstruel	3 cas	
- exercice sudation	2 cas	

- pression 1 cas
- influence favorable de la grossesse et poussée lors de l'accouchement 1 cas.

A noter parmi les 5 cas où le rôle des aliments est retrouvé
1 cas d'ulcère duodénal,
1 cas de hernie hiatale + lithiase vésiculaire.

Dans 1 seul cas, le régime d'éviction alimentaire a permis la guérison.

Dans 2 cas, une désensibilisation à poussières et plumes a été suivie d'une guérison.

On observe donc 3 cas où la suppression d'un élément a amené la guérison.

Mais dans la grande majorité des cas, plusieurs facteurs étiologiques sont intriqués. C'est ainsi que parmi les 7 cas d'exacerbation de l'urticaire après prise d'aspirine, la suppression du médicament ne suffit pas à stopper l'évolution. De même dans 4 cas, le régime évitant les aliments mis en cause, ne guérit pas l'urticaire.

Dans 16 cas, soit 32 %, aucun facteur déclenchant ou aggravant ne peut être mis en évidence.

On remarque enfin que dans 14 cas, soit 28 % des cas, la composante psychique intervient, le stress émotionnel et la fatigue induisent des poussées.

- 2 malades signalent que l'urticaire a débuté après avoir été témoins d'un grave accident,
- 1 malade après un voyage difficile et angoissant.

Ces 3 personnes relient directement leur urticaire chronique à une tension psychologique.

Une quatrième malade qui effectuait un travail de bureau dans une atmosphère tendue et désagréable, a vu cesser ses crises dès l'arrêt du travail et maintient sa guérison depuis 4 ans. Elle développe par contre une pelade peut-être en relation avec la détérioration de la santé de son époux.

En conclusion, dans 32 % des cas on ne retrouve aucun facteur étiologique,
dans 28 % des cas, le facteur psychique intervient.

5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

. Les 50 malades ont eu un bilan allergologique comprenant une batterie de TESTS INTRADERMIQUES utilisant candidine, poussière de maison, plumes, divasta, streptocoque, tuberculine, épidermophyton, trichophyton, coli, moisissures.

Tests positifs :

Candidine	: 40
Poussière	: 13
Plumes	: 4
Divasta	: 13
Tuberculine	: 6
Streptocoque	: 11
Epidermophyton	: 1
Trichophyton	: 1
Coli	: 1
Moisissures	: 1

Donc nette prédominance des réponses à la Candidine, et à un degré moindre des réponses à Poussière de maison. La sensibilisation au Candida Albicans semble représenter une association fréquente à l'urticaire.

Lors d'une enquête faite dans le service du Professeur THIVOLET, il y a quelques années sur un groupe de sujets témoins et un groupe d'urticariens, le test à la candidine avait été trouvé positif chez 23 % des sujets témoins, alors que la proportion passait à 52,5 % chez les sujets ayant soit des manifestations allergiques de type eczéma ou urticaire, soit des manifestations d'intertrigo levulaire.

. Les TESTS VASOMOTEURS n'ont été pratiqués que chez les deux malades présentant un tableau clinique d'urticaire cholinergique. Dans ces 2 cas, le test à l'acécholine était nettement positif.

. 40 malades ont été l'objet d'une RECHERCHE de LEVURES, celle-ci étant faite par culture sur milieu de sabouraud à partir, le plus souvent, de 3 prélèvements (langue, selles, urines) éventuellement 4 prélèvements s'il existait un intertrigo aux pieds.

31 des 40 malades explorés ont eu une réponse positive pour 1, 2 ou 3 prélèvements.

6. EVOLUTION :

a) L'évolution de l'urticaire est longue puisque

supérieure à 5 ans	dans 25 cas (soit 50 %),
de 2 à 5 ans	dans 12 cas (soit 24 %),
inférieure à 2 ans	dans 13 cas (soit 26 %).

Durée de l'évolution	Moins de 2 ans	2 à 5 ans	Plus de 5 ans
Nombre total	13	12	25
Non guéris	0	2	9
Améliorés	0	3	4
Guéris	13	7	12

b) Le tableau de l'évolution en fonction du trouble présenté montre que les malades porteurs d'oedème de Quincke seul, sont tous guéris mais ils sont au nombre de 4 et il est difficile de conclure à partir d'un chiffre aussi restreint.

Trouble présenté	Total	Non guéris	Améliorés	Guéris
Urticaire chronique	21	7	2	12 = 57 %
Oedème de Quincke	4	0	0	4 = 100 %
Urticaire + oedème	25	4	5	16 = 64 %

c) L'évolution dépend-elle de l'âge de début de l'urticaire ?

Durée de l'évolution Age de début	Moins de 2 ans	2 à 5 ans	Plus de 5 ans
→ 20 ans	4	4	4
21 - 30	2	5	7
31 - 40	2	1	9
41 - 50	2	1	2
51 →	3	1	3

Aucune notion significative ne se détache de ce tableau.

d) L'évolution de l'urticaire s'est faite

dans	32 cas	vers la guérison	(64 %)
	7 cas	vers une amélioration	(14 %)
	11 cas	vers la persistance de l'urticaire	(22 %)

La guérison est observée

avec un recul de	1 an	dans 4 cas
	2 ans	dans 3 cas
	3 ans	dans 3 cas
	4 ans	dans 7 cas
	5 ans	dans 8 cas
	6 ans	dans 3 cas
	8 ans	dans 3 cas
	10 ans	dans 1 cas.

e) Sur les 32 cas guéris, la guérison a été obtenue :

- dans 18 cas, par un traitement à visée désensibilisante :
 - 14 cas candidine
 - 2 cas poussière - plumes
 - 1 cas streptocoque
 - 1 cas candidine colibacille streptocoque.
- dans 5 cas, avec un traitement par NYSTATINE :
 - dans 1 cas l'extraction d'une lithiase rénale a été contemporaine du traitement.
- dans 1 cas, par le PROFENID.
- dans 1 cas, par un régime d'éviction alimentaire.
- dans 1 cas, par un traitement homéopathique.
- dans 5 cas, sans traitement précis, dont 1 cas à la cessation des activités professionnelles (tensions psychologiques).

A noter que dans ces 5 derniers cas, l'urticaire était influencée par le stress émotionnel et les contrariétés ; peut-on parler dans ces 5 cas d'urticaire psychogènes ?

Parmi ces 5 cas ayant spontanément évolué vers la guérison, l'évolution a été :

supérieure à 5 ans	dans 2 cas (12 et 17 ans)
de 2 à 5 ans	dans 1 cas
moins de 2 ans	dans 2 cas.

f) 7 malades ont été améliorés par le traitement mais conservent quelques poussées d'urticaire.

Ces malades ont bénéficié :

- . dans 5 cas d'une désensibilisation spécifique
- . dans 1 cas d'une thérapeutique par NYSTATINE
- . dans 1 cas de l'association
 - Hypostamine
 - Dilydroergotamine
 - Traitement à visée digestive.

Ce dernier traitement avait eu un bon résultat durant 1 an, mais une récurrence s'est produite.

g) 11 malades restent porteurs d'une urticaire chronique
désespérément rebelle aux thérapeutiques et évoluant

dans 9 cas	depuis	plus de 5 ans
dan's 2 cas	depuis	2 à 5 ans.

. Le dosage des Immunoglobulines E a été pratiqué dans 10 cas, au laboratoire de biochimie du Professeur CREYSSEL, par dosage radio-immunologique. Les valeurs maxima du sujet normal, sont, en moyenne, à 300 unités / ml.

Dans un seul cas, les IgE sont augmentées à 1300 u/ml chez une malade ayant un terrain atopique et présentant une urticaire cholinergique. Les 9 autres valeurs sont normales.

. Le dosage du Complément a été également réalisé dans 10 cas, sur des malades en poussée urticarienne, au laboratoire de biochimie du pavillon R.

Les fractions C₃ et C₄ du complément ont été dosées par une méthode d'immunodiffusion radiale sur plaques PARTIGEN.

Dans 9 cas, les valeurs obtenues sont normales,

Dans 1 cas, les valeurs obtenues sont supérieures à la normale, il s'agit d'un malade porteur d'une urticaire retardée à la pression associée à une urticaire cholinergique.

C₃ = 154 mg/100 ml (valeur normale 55 - 120)

C₄ = 106 mg/100 ml (valeur normale 20 à 50)

Ces malades non guéris, sont extrêmement gênés par cette urticaire qui pourrait paraître une affection bénigne mais dont la désespérante chronicité s'accompagne de lassitude physique et psychique.

. Dans 9 cas, l'urticaire n'a jamais cédé à aucun traitement et les poussées se répètent quotidiennement.

. Dans 1 cas, une amélioration transitoire de 3 ans s'est produite après un traitement associant Migristène et Hypostamine, mais la récurrence résiste à ce traitement.

. Dans un autre cas, 3 ans après le début de l'urticaire, a débuté une polyarthrite rhumatoïde. Les poussées urticariennes sont quotidiennes mais l'Aspirine ou l'Indocid ne provoquent pas d'exacerbation.

h) Le tableau suivant relate les différents traitements suivis par les malades, y compris les traitements antérieurs à leur consultation dans le service.

TRAITEMENT	Nombre	Guéris	Améliorés transitoirement	Echec
Anti-histaminiques	36	0	14	22
Hypostamine + Dihydroergotamine	1		1	
Hypostamine + migristène	1		1	
Corticoïdes	19	0	17	2
NYSTATINE	30	5	8	17
Désensibilisation non spécifique Allerglobuline Emgé Autohémothérapie	15	0	5	10
Désensibilisation spécifique	35	18 = 51,5 %	7 = 20 %	10 = 28,5 %
Tranquillisants	4	0	2	2
Antisérotonine (migristène)	6		1	5
Profénid	2	1		1

DISCUSSION

1. NOTION DE PREDOMINANCE FEMININE :

Notre série de 50 malades se compose de

33 malades de sexe féminin (66 %)

et de 17 malades de sexe masculin (34 %).

La prédominance féminine est une notion habituellement retrouvée dans les différentes statistiques. Citons PATRIARCA (1974) qui, étudiant 76 urticaires chroniques observe un pourcentage comparable au nôtre

67,2 % de femmes,
32,8 % d'hommes.

2. AGE DE DEBUT :

Nous constatons également le large éventail des âges de début avec une fréquence plus grande de survenue avant l'âge de 40 ans.

Rappelons l'étude de Lars HELLGREN en 1972 en Suède, réalisée sur une population de 36 475 personnes : l'âge moyen de survenue de l'urticaire correspondait à :

44 ans chez l'homme,
35 ans chez la femme.

3. ANTECEDENTS ALLERGIQUES :

Les antécédents allergiques familiaux apparaissent très fréquents dans notre série : 62 %, et les antécédents personnels d'atopie dans 28 % des cas.

Pour GREEN (1965), sur 236 cas, 30 % relatent des antécédents allergiques familiaux, et 27 % des antécédents personnels.

113 sur les 236 cas décrivaient une histoire personnelle et/ou familiale d'allergie, ainsi 48 % des urticariens chroniques présentaient un terrain atopique.

MILLER étudiant 50 cas, note

une histoire personnelle d'atopie dans 60 % des cas,
une histoire familiale dans 58 % des cas.

MICHAELSSON (1969), retrouve 25 % d'antécédents familiaux allergiques et 12 % d'antécédents personnels d'atopie sur 43 malades.

PATRIARCA (1974), sur 76 malades, découvre une allergie familiale dans 31,5 % des cas, et un terrain atopique personnel dans 23,6 % des cas.

AUTEUR	Nombre de cas	Ant. Allergiques familiaux - % -	Antécédents personnels - % -
GREEN	236	30 %	27 %
MILLER	50	58 %	60 %
MICHAELSSON	43	25 %	12 %
PATRIARCA	76	31,5 %	23,6 %
CHAMPION	554	31 %	18,5 %
NOTRE ETUDE	50	62 %	28 %

Les chiffres relevés dans la littérature concordent assez bien avec les pourcentages retrouvés dans notre étude, et mettent en valeur la notion de "terrain" prédisposant à l'urticaire.

4. FACTEURS DECLENCHANTS OU AGGRAVANTS :

Les différents auteurs sont d'accord sur un point : la difficulté du diagnostic étiologique.

- . Selon GREEN,
 dans 70 % des cas, l'étiologie est indéterminée,
 dans 20 % des cas, l'étiologie est psychogénique,
 dans 10 % seulement, l'étiologie est allergique, une
 infection ou un facteur physique.
- . Pour MILLER,
 2 malades sur 50 avaient un facteur étiologique unique,
 pour les autres on retrouve l'intrication de plusieurs
 facteurs.
- . CHAMPION,
 sur 554 malades, est dans l'impossibilité de faire un
 diagnostic étiologique dans 79 % des cas.
- . MICHAELSSON,
 ne retrouve aucun facteur étiologique décelable dans
 74 % des cas.
- . CASTELAIN,
 sur 100 malades, découvre

une étiologie allergique	dans 63 % des cas,
une autre étiologie	dans 19 % des cas,
aucune étiologie	dans 18 % des cas.
- . LEVINE,
 rejoint la conception de GREEN et divise les urticaires
 chroniques en trois groupes :
 - le groupe le plus important dans lequel aucun
 facteur étiologique ne peut être identifié,
 - un groupe dans lequel les facteurs émotionnels
 sont impliqués,
 - et un petit groupe dans lequel une base allergi-
 que est suspectée.

. Dans notre étude, aucun facteur étiologique ne peut être mis en évidence dans 32 % des cas.

Dans 3 cas, la suppression d'un facteur déclenchant a amené la guérison (6 %).

Dans les autres cas, ce n'est pas l'étiologie qui est déterminée, mais un ou plusieurs facteurs étiologiques déclenchants ou aggravants l'urticaire.

Les 2 facteurs les plus souvent retrouvés sont :

- le facteur psychogène
- le facteur médicamenteux.

. Le facteur médicamenteux est rarement la cause unique d'une urticaire chronique mais plutôt un facteur exacerbant. Le seul cas où il pourrait être seul en cause serait l'ingestion répétée de ce médicament de façon presque quotidienne ; c'est le cas par exemple de la pénicilline contenue à faibles doses mais suffisantes dans les produits laitiers à l'insu du patient.

. Le rôle du facteur psychogène est encore discuté, dans notre série il intervient dans 28 % des cas.

- Pour BEALL, on observe chaque jour au niveau de la peau des réactions liées à l'émotion telles que la pâleur, l'érythème pudique, la sudation ou l'érection pileaire et il semble donc logique de penser que des stimuli psychiques soient capables d'induire le type de réactions observées dans l'urticaire.

- GRAHAM et WOLF étudiant 30 cas d'urticaire chronique trouvent dans 29 cas une corrélation entre les crises et une situation stressante, presque toujours une situation dans laquelle le patient se sent victime d'une injustice contre laquelle il ne peut agir.

- En 1957, REES réalise une étude comparative entre 100 malades hospitalisés pour urticaire chronique, et 100 malades hospitalisés pour appendicectomie ou cure chirurgicale de hernie.

Le groupe des urticariens comprend plus de personnalités décrites comme instables, sensibles et cyclothymiques, présente plus de symptômes neurodystoniques, d'anxiété ou de tendance dépressive que le groupe de contrôle ;

Le groupe des urticariens présente des antécédents de situations psychologiquement stressantes dans 51 % des cas contre 8 % des cas dans le groupe de contrôle.

Le type de stress varie mais on retrouve souvent des problèmes concernant la famille, le mariage, l'argent, le travail ou un deuil.

2/3 des malades racontent des crises d'urticaire survenant pendant des situations stressantes.

En conclusion, il est estimé que les facteurs psychologiques jouent un rôle

dominant	dans 39 % de ces cas,
subsidaire	dans 29 %
inexistant	dans 32 %.

- Madame REIN HOLD rapporte les résultats d'une courte psychothérapie (3 mois) pratiquée chez 27 malades urticariens chroniques, avec une amélioration très importante dans 18 cas suivis plusieurs mois. Les 9 autres cas montraient une certaine amélioration mais n'ont pu être suivis suffisamment longtemps pour juger des résultats.

- L'équipe psychiatrique de SHOEMAKER et Coll. (1962) étudie 40 cas d'urticaire chronique et arrive à la conclusion que l'urticaire chronique est l'expression physiologique d'un conflit inconscient.

- Sur les 236 cas de GREEN,
 22 % reconnaissent le facteur psychogène comme étiologie,
 26 % reconnaissent le facteur psychogène comme facteur aggravant.

- MILLER sur 50 cas, reconnaît le rôle du facteur psychique dans 23 cas : 21 fois comme facteur déclenchant, 2 fois comme facteur aggravant.

- CHAMPION, sur 554 malades le retrouve dans 11,5 % des cas, comme cause, 24 % des cas, comme facteur aggravant.

- MICHAELSSON, sur 43 malades, constate que le rôle du psychisme et de la fatigue est spontanément rapporté par 23 malades, soit 77 % des cas. Le plus souvent le facteur psychique intervient comme facteur aggravant et non déclenchant. L'urticaire est fréquemment améliorée pendant les vacances.

L'auteur cite 3 exemples démonstratifs : une infirmière responsable d'un accident d'anesthésie fatal pour le malade, une mère effrayée à l'idée de donner des leçons de conduite à sa fille, un étudiant lors de chaque examen.

- Sur 100 cas, CASTELAIN découvre 7 urticaires nerveuses, psychosomatiques pour lesquelles l'institution de thérapeutiques sédatives nerveuses amènent au moins provisoirement la sédation des symptômes.

- Selon HEGEDUS, 10 à 20 % des urticaires sont purement psychogéniques et par ailleurs le stress émotionnel aggrave souvent d'autres formes d'urticaires.

- SEHGAL, en 1973, ne retrouve que 4 cas d'urticaires psychogéniques sur 158 cas, soit 2,5 %.

- Enfin LEVINE, en 1975, présente un cas d'urticaire psychogénique (48).

AUTEUR	ANNEE	Nombre de cas	Facteur psychologique déclenchant	Facteur Psychologique aggravant
GRAHAM et WOLF	1950	30	29 cas	
REES	1957	100	39 %	29 %
GREEN	1965	236	22 %	26 %
MILLER	1968	50	42 %	4 %
CHAMPION	1969	554	11,5 %	24 %
MICHAELSSON	1969	43		77 %
CASTELAIN	1971	100	7 %	
HEGEDUS	1972		10 à 20 %	
SEHGAL	1973	158	2,5 %	
Notre étude	1976	50	8 %	20 %

Ainsi, la majorité des auteurs s'accorde à reconnaître l'importance des facteurs psychiques dans l'urticaire chronique.

5. DOSAGE DES IMMUNOGLOBULINES E

Les Immunoglobulines E semblent intervenir dans la pathogénie d'un certain nombre d'urticaires, c'est pourquoi il a paru intéressant de les étudier.

Le taux moyen des IgE chez des adultes en bonne santé est de 250 nanogrammes/ml.

Une augmentation du taux des IgE a été retrouvée dans 2/3 des cas chez des malades présentant un asthme allergique.

. En 1969, JUHLIN et JOHANSSON étudient les IgE dans l'eczéma atopique et l'urticaire. Ils observent une augmentation significative du taux des IgE chez 23 malades sur 29 présentant un eczéma atopique. Il n'existe pas de corrélation entre le taux des IgE et la clinique. Sur un groupe de 34 malades urticariens dont 17 étaient des urticaires chroniques, les valeurs des IgE étaient normales sauf chez les 2 malades présentant une urticaire chronique après pénicillinothérapie et dont le test à la pénicilloyl-polylysine était positif.

. MICHAELSSON (51) dans son étude de 43 urticaires chroniques, en 1969, dose les IgE chez 17 malades pour trouver des valeurs normales ou basses, excepté dans 2 cas où l'urticaire était associée à de l'asthme et où les IgE étaient augmentées.

. HENDERSON et Coll. en 1971, entreprennent le dosage des IgE chez 264 malades suivis en consultation d'allergologie à la "Mayo Clinic" pour asthme, rhinite, urticaire.

76 % des asthmes allergiques correspondant à des IgE élevées,

21 % des asthmes idiopathiques correspondant à des IgE élevées.

Sur 8 urticaires chroniques, 7 personnes ont des taux normaux d'IgE. Le malade dont les IgE étaient augmentées (> 1489) avait vu débiter cette urticaire chronique 2 ans auparavant, brutalement après une injection de sérum anti-tétanique.

. JAMES et WARIN, en 1971, dosent les IgE dans 20 cas d'urticaire chronique :

10 cas avec test candida albicans + candida albicans
1 seul cas d'IgE augmentées

10 cas avec test candida albicans - candida albicans
2 cas d'IgE augmentées.

La baisse est franche et intéresse C_1 , C_4 , C_2 et C_3 .

En période d'amélioration le complément total, C_3 et C_4 reviennent à des valeurs normales ou subnormales alors que C_1 et C_2 restent bas.

Il semble ainsi que le système du complément ait un rapport avec les troubles et que l'éruption cutanée "consomme du complément". La baisse parallèle de C_1 , C_4 , C_2 , C_3 oriente vers la mise en jeu de la voie d'activation classique.

. BALLOW et WARD (1975) (2), sur une série de 152 cas d'urticaire ou d'oedème de Quincke, découvrent dans 4 cas une baisse de la fraction C_3 du complément.

2 parmi ces 4 malades présentaient de plus un abaissement du taux de C_1 hémolytique, C_{1q} , C_{1s} et du facteur properdine B mais des concentrations normales de C_4 et C_2 .

. EL MEHAIRY et Coll. (22) (1975), étudient les valeurs du complément chez 33 témoins et 34 urticariens chroniques, et ne trouvent pas de différences significatives entre les deux séries.

. LAURELL, MARTENSSON et SJOHOLM (47) (1975), dosent C_{1q} , C_{1s} , C_4 et l'inactivateur de C_1 estérase chez 200 malades présentant une urticaire chronique avec ou sans oedèmes.

Dans 12 cas C_{1q} est abaissé par rapport à C_{1s} alors que chez les sujets normaux les valeurs de C_{1q} et C_{1s} sont très proches.

D'autre part, l'immunoélectrophorèse de la protéine C_{1s} a montré
dans le sérum normal : 1 seul pic,
dans plus de 20 % des urticaires chroniques une hétérogénéité traduite soit par 2 pics, soit par l'extension du pic vers la cathode.

Dans 6 cas, C_4 est abaissé.

Parmi 4 de ces 6 cas, il existait une différence entre les taux de C_{1s} et C_{1q} , et C_{1s} avait 2 pics à l'immunoélectrophorèse.

. Notre étude sur 10 cas où les fractions C_3 et C_4 du complément ont été dosées, ne nous a pas montré de modifications nettement significatives et paraît donc en accord avec les résultats de El Mehairy.

Cependant, certaines fractions du complément semblent jouer un rôle important dans la pathogénie de l'urticaire chronique et des études plus approfondies sur le rôle du complément sont en cours à l'heure actuelle.

7. EVOLUTION :

Nombreuses sont les publications concernant l'étiologie de l'urticaire chronique ou sa pathogénie, mais rares sont les auteurs qui présentent l'évolution d'une série de malades.

. Cependant LEVINE (48), en 1966, étudie l'évolution de 88 malades porteurs d'une urticaire chronique et vus en consultation au moins 3 ans auparavant. Il peut en recontacter 68, soit 77 %, par consultation, téléphone ou courrier ; ces malades étant suivis en moyenne sur une durée de 7 ans 1/2.

Donc 68 malades :

23 n'étaient pas guéris (= 34 %) dont 4 sévèrement affectés,
2 étaient morts,
43 étaient complètement guéris (= 63 %).

Aucun n'avait développé de maladie du collagène ou de néoplasie.

En conclusion, l'urticaire chronique est, pour LEVINE, une maladie bénigne et de bon pronostic.

. TAS (77), en 1967, effectue la même démarche à propos de 100 cas hospitalisés. Il peut en suivre 56 de 1947 à 1966.

Sur ces 56 cas :

25 malades sont guéris, soit 44,6 %.

. CHAMPION (14) considère

qu'après une évolution de 6 mois, 50 % sont guéris,
qu'après une évolution de 10 ans 20 % des urticaires chroniques persistent, ce qui est tout à fait en accord avec nos résultats.

. En 1971, CASTELAIN (10) peut suivre l'évolution de 91 malades sur 100 avec un recul d'au moins 18 mois :

69 sont guéris soit 76 %,
22 ne sont pas guéris, soit 24 %.

Le pourcentage de guérison oscille entre 45 % et 76 %. Notre étude se trouve donc dans la moyenne avec 64 % de guérisons.

AUTEUR	Nombre de cas suivis	Non guéris	Améliorés	Guéris	
				Nombre	%
LEVINE	68	23		43	63 %
TAS	56	31		25	44,6 %
CASTELAIN	91	22		69	75,8 %
Notre étude	50	11 = 22 %	7	32	64 %

8. RESULTATS THERAPEUTIQUES :

Des résultats thérapeutiques obtenus avec les différents traitements proposés à notre série de 50 malades, se détachent deux points principaux :

- les antihistaminiques ne permettent pas de guérison complète.
- Effet plus favorable de la désensibilisation spécifique (18 guérisons sur 35 traitements).

Nous n'insisterons pas sur le peu d'intérêt des corticoïdes en dehors des poussées d'oedème laryngé.

Les antihistaminiques constituent de façon générale le premier type de traitement proposé en cas d'urticaire.

. GREEN considère que 39 % de ses malades sont guéris par les antihistaminiques et 52 % améliorés.

. CHAMPION obtient une réponse

bonne	dans 31 % des cas,
modérée	dans 46 % des cas,
légère	dans 17 % des cas,
nulle	dans 6 % des cas.

. MILLER obtient 17 bonnes réponses sur 34 avec la cyproheptadine (Périactine) et 20 sur 30 avec l'hydroxyzine (Atarax).

Réponse	Cyproheptadine	Hydroxyzine
Bonne	17 cas	20 cas
Bonne puis mauvaise	1	2
Mauvaise puis bonne	1	
Pauvre	13	5
Inconnue	2	3

. Les résultats obtenus par MICHAELSSON (51) se rapprochent plus des nôtres : la réponse aux antihistaminiques est faible dans 83 % des cas.

Réponse bonne	3 malades	= 7 %
modérée	4 malades	= 9 %
pauvre	34 malades	= 83 %.

. Dans notre étude, 14 malades sur 36 traités, soit 39 % notent une amélioration : le prurit disparaît, les plaques d'urticaire sont mieux supportées et durent moins longtemps. Mais 22 malades, soit 61 % ne se trouvent pas améliorés. Ces résultats pessimistes s'expliquent en partie par le recrutement des malades : la plupart ont été adressés à la consultation du service pour urticaire rebelle aux thérapeutiques classiques donc aux antihistaminiques. De plus ces malades ont essayé successivement pour la plupart, deux ou trois antihistaminiques différents mais n'ont peut-être pas poursuivi le traitement suffisamment longtemps.

Sans être vraiment catégorique, on peut néanmoins supposer qu'un grand nombre d'urticaires chroniques ne retire que peu de bénéfices de la thérapeutique antihistaminique.

Dans notre série de 50 malades, sur 35 malades désensibilisés,
18 sont guéris (51 %) :

dans 14 cas, par désensibilisation à candidine
2 cas poussière - plumes
1 cas streptocoque
1 cas candidine colibacille streptocoque.

Cas	Durée de l'évolution avant désensibilisation	Efficacité au bout de	Durée de la désensibilisation	Rechute	Recul depuis la guérison définitive
1	1 an	4 mois	4 ans		4 ans
2	3 ans	3 mois	3 ans		6 ans
3	4 ans	3 mois	3 ans		5 ans
4	2 ans	2 mois	2 ans puis 1 an	4 ans après la 1ère cure	2 ans
5	18 ans	1 mois	4 ans		8 ans
6	1 an	2 mois	9 mois puis 2 ans	4 ans après le 1er traitement	4 ans
7	6 ans	1 mois	4 ans		8 ans
8	8 mois	3 mois	3 ans		3 ans
9	18 ans	3 mois	3 ans		1 an
10	20 ans	3 mois	3 ans		2 ans
11	10 ans	3 mois	2 ans		4 ans
12	1 an	5 mois	3 ans		5 ans
13	1 an	5 mois	5 ans		5 ans
14	15 ans	1er mois	5 mois puis 1 an	6 ans après le 1er traitement	1 an
15	4 mois	1 mois	5 ans		5 ans
16	2 ans	1 mois	4 ans		10 ans
17	1 an	5 mois	4 ans		5 ans
18	4 ans	4 mois	3 ans		6 ans

L'amélioration survient plus ou moins rapidement du fait de difficultés techniques : surdosage ou sous dosage de la dilution utilisée.

Les injections sont faites au rythme de deux par semaine au début, le rythme étant ramené à 1 injection par semaine, puis tous les 15 jours et à partir du 18ème mois environ, au rythme d'une injection par mois, la durée totale moyenne des cures étant de l'ordre de 3 années.

On remarque que des récidives se sont produites (dans 3 cas où la désensibilisation avait été trop courte), 4 et 6 ans après la guérison. Mais la reprise de la désensibilisation a amené une nouvelle sédation de l'urticaire.

Le recul depuis la guérison définitive est supérieur à 4 ans dans 13 cas, et on peut espérer qu'il s'agit de résultats durables.

. GREEN par contre avait essayé un traitement à visée désensibilisante chez 26 malades avec des résultats médiocres :

aucune guérison,
23 % d'amélioration,
77 % d'échec.

. CORDONNIER, en 1972, présente des résultats nettement meilleurs et comparables aux nôtres.

Sur 78 malades désensibilisés :

31 sont guéris (39,7 %),
21 sont blanchis (26,9 %) n'ont plus d'urticaire
mais restent en désensibilisation d'entretien,
21 sont améliorés (26,9 %),
5 sont des échecs complets (6 %).

La désensibilisation est un traitement délicat dont la pratique doit être confiée à un allergologue averti et expérimenté. Ces traitements de désensibilisation sont longs et assujétissants (ils durent en moyenne 3 ans). Ils amènent une consultation fréquente et longue, favorisant une relation médecin-malade privilégiée. Et ce point précis amène à s'interroger sur les modalités d'action réelles de la désensibilisation.

On se demande quels sont les éléments efficaces réels de ce traitement : l'injection désensibilisante ou les contacts fréquents médecin-malade avec le soutien psychothérapique que cela suppose.

Nous avons souligné plus haut l'importance des facteurs psychiques dans l'urticaire chronique ; il est donc logique de supposer qu'une amélioration puisse être apportée par le biais d'une action psychologique (63).

La discussion reste ouverte, mais quel que soit son mode d'action, reconnaissons à la désensibilisation le mérite d'avoir été suivie de guérison chez 18 de nos malades.

CONCLUSIONS

- En conclusion, l'évolution de l'urticaire chronique apparaît imprévisible.

L'évolution est indépendante de la date de début de l'urticaire et du trouble présenté : urticaire seule, oedème de Quincke seul ou oedème associé à l'urticaire.

A propos de 50 cas, nous avons observé à long terme :

64 % de guérisons,
14 % d'améliorations,
22 % de persistance de l'urticaire.

L'évolution de l'urticaire chronique est habituellement longue :

supérieure à 5 ans	dans 50 % des cas,
de 2 à 5 ans	dans 24 % des cas,
moins de 2 ans	dans 26 % des cas.

Ainsi, un malade sur 4 peut espérer guérir en moins de 2 ans, mais 2 malades sur 4 souffriront d'urticaire pendant plus de 5 ans. Cependant même après une évolution très longue, l'urticaire peut disparaître d'elle-même.

- Parmi les différentes thérapeutiques proposées, les antihistaminiques classiquement prescrits dans l'urticaire aiguë n'ont apporté que peu de bénéfices à nos malades : ils soulagent le prurit, jugulent certaines poussées mais n'empêchent pas le renouvellement des crises ni la pérennisation de la maladie.

- Les meilleurs résultats semblent consécutifs à la désensibilisation spécifique, sans qu'on puisse apprécier l'importance de la psychothérapie inhérente à ce traitement.

Vu, le Directeur de l'U.E.R.
GRANGE-BLANCHE,

Pour le Directeur de l'U.E.R. Grange-Blanche,
Le Premier Assesseur,

~~D. GERMAIN~~

Professeur Agrégé B. SAULÉ



Le Président de la Thèse:
(Nom et Signature)

THIWLE.

Vu et permis d'imprimer
LYON, le

2 DEC 1975

Le Président de l'Université Claude-Bernard,
Pour le Président, le Premier Vice-Président
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales

R. TOURAINE



BIBLIOGRAPHIE

1. ARCHEVEQUE J.
 "Le rôle du colon et des colopathies dans l'éthiologie et l'évolution de l'urticaire chronique".
 Thèse Paris, 1974. Faculté de médecine Broussais-Hôtel Dieu, n° 51.

2. BALLOW M., WARD G. W., GERSHWIN M. E., DAY N. K.
 "C₁ bupass C' activation pathway in patients with chronic urticaria and angio-oedema".
 Lancet 1975 (August 9), II, 248-250.

3. BARRIERE H., LITOUX P., WELIN, GRELLEAU
 "Eruption urticarienne chronique, lésions osseuses et macroglobulinémie IgM : Waldenström".
 Bull. Soc. Fr. de Derm. Syph. 1974, 81 n° 4, 361-362.

4. BAUSCHARD F., EBKEN R., LEVINE M.
 "Clinical course of chronic urticaria".
 J. Allergy 1966, 37, p. 105 (Abstr.)

5. BEALL G. N.
 Urticaria : A review of laboratory and clinical observations
 Medicine (Baltimore) 1964, 43, pp. 131-151.

6. BECK P., WILLS D., DAVIES G. T., LACHMANN P. J. and SUSSMAN M.
 A Family study of Hereditary Angioneurotic Oedema.
 Quarterly Journal of Medicine, New series, April 1973, XLII, n° 166, pp. 317-339.

7. BEROVA N., PETKOV and ANDREEV V. C. (Bulgarie)
 Treatment of chronic urticaria with a proteinase (kallikrein) inhibitor.
 Br. J. Derm. 1974, 90, 431-434.

7. bis BOKISCH V. A., MULLER-EBERHARD H. J., COCHRANE C. G.
 Isolation of a fragment (C_{3a}) of the third component of human complement containing anaphylatoxin and chemotactic activity and description of an anaphylatoxin inactivator of human serum.
 J. Exper. Med. 1969, 129 : 1109.

8. BUCKLEY R.H., DEES S.C.
Serum Immunoglobulins. Abnormalities associated with chronic urticaria in children.
J. Allergy, 1967, 40, 294.
9. CALNAN C.D.
Urticarial reactions.
Br. Med. J. 1964, 2, 649-655.
10. CASTELAIN P.Y., BONNIOL P., SAINT-ANDRE P., VARENNE S.
Nouvelles recherches sur l'étiologie et la thérapeutique des urticaires chroniques (100 observations).
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. 1971, 78, n° 6, 578-584.
11. CASTELAIN P.Y.
Les urticaires chroniques (données récentes)
Méditerranée Médicale 1975, n° 66, 53-68.
12. CAUNA M., LEVINE N.
The fine morphology of the human skin in dermographism.
J. Allergy 1970, 45 : 266-285.
13. CHALAMIDAS S.L., CHARLES R.
Aquagenic urticaria
Arch. Derm. 1971, 104 : 541-546.
14. CHAMPION R.H., ROBERTS S.O.B., CARPENTER R.G., ROGER J.H.
Urticaria and Angio-oedema : A review of 554 patients.
Br. J. Derm. 1969, 81, 588-597.
15. CHAMPION R.H.
Drug therapy of urticaria.
Br. Med. J. 1973, 4 : 730.
16. CORDONNIER M., LUNDY-MAHIEU, CORDON.
Statistique générale sur l'urticaire chronique.
Journal des Sciences Médicales de Lille 1972, 90, n° 12, p. 423.
17. COSTANZI J.J., COLTMAN A., DONALDSON V.H.
Activation of complement by a monoclonal cryoglobulin associated with cold urticaria.
J. Lab. Clin. Med. 1969, 74, 902-910.
18. DELAUS F.V., WINKELMANN R.K.
Kinins in cold urticaria.
Arch. Derm. 1968, 98, 67.

19. DELORME P.
Localized heat urticaria.
J. Allergy 1969, 43 : 284.
20. DOEGLAS H.M.G.
Familial cold Urticaria.
Arch. Derm. 1973, 107, 136.
21. Mac DUFFIE F.C., SAMS W.M., MALSONADO, ANDREINI, CONN, SAMAYO A.
Hypocomplementemia with cutaneous vasculitis and arthritis
Mayo Clin. Proc. 1973, 48, 340-348.
- 21 bis EDERY H., LEWIS G.P.
Kinin-forming activity and histamine in lymph after tissue injury.
J. Physiol. (London), 1963, 169 : 568.
22. EL MEHAIRY M.M., ELTARABISHI, DIAA.EL DIN, SOLIMAN, FATHY (Le Caire).
"Complement values in chronic urticaria".
Ain Shams Med. J. 1974, 25, 2, p. 205-209.
23. ESCANDE J.P. et HEWITT J.
Traitement de l'urticaire chronique.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1971, 78, 467-472.
24. ESCANDE J.P.
Rôle des récepteurs adrénérgiques.
Nouvelle Presse Médicale 1972, 1, 2111-2112.
25. ESCANDE J.P.
Urticaire
E.M.C. Dermato. 12 350 A 10 (4. 1974).
26. FARAH F.S., SHBAKLU Z. (Liban)
Autoimmune progesterone urticaria
J. Allergy Clin. Immunol. 1971, 48 : 257-261.
27. FROMER J.L.
Atopic urticaria and angioneurotic oedema in "Dermatologic Allergy", p. 279-297.
Léo H. Criepe. London, 1967.
28. GAUDIBÉRT R.
Les urticaires et oedèmes de Quincke aux moisissures atmosphériques.
Rev. Franç. Allergol. 1972, 12 (1), p. 21-34.

29. GRAHAM D.T., WOLF S.
Pathogenesis of urticaria : Experimental study of life situations,
emotions and cutaneous vascular reactions.
J.A.M.A. 1950, 143, : 1396.
30. GREEN G.R., KOELSCHE G.A., KIERLAND R.R.
Etiology and pathogenesis of chronic urticaria.
Ann. Allergy 1965 : 23, 30-36.
31. GRILLIAT J.P.
L'allergie alimentaire existe-t-elle ?
C.M.L. 1974, 50, n° 26, p. 2145.
32. HEGEDUS S.I., SCHORR W.F.
Urticaria, diagnostic work up and management.
Postgrad. Med. 1972, 52 : 132-137.
33. HELLGREN L.
The prevalence of urticaria in the total population.
Acta Allergologica 1972, 27, 236-240.
34. HENDERSON L.L., SWEDLUND, VAN DELLEN, MARCOUX, CARR-
RYER, PETERS, GLEICH.
Evaluation of IgE tests in an allergy practice.
J. Allergy Clin. Immunol. Déc. 1971, 48, n° 6, p. 361-365.
35. HOLTI G.
Management of pruritus and urticaria
Br. Med. J. 1967, 1, 155-158.
36. HOUSER D.D., ARBESMAN C.E., ITO K., WICHER K.
Cold urticaria : Immunologic studies.
Am. J. Med. 1970, 49, 23.
37. HURIEZ Cl. BERGOEND H., MARTIN P., DAMIE A.
L'urticaire chronique et son traitement.
Méd. Prat. Avril 1975, 582, p. 53-56.
38. HYMAN A., PRESTIA A., HURLBUT W.B.
Photo-urticaria.
Arch. Derm. 1971, 104, 441-442.
39. ISAACS N.J., ERTEL N.H.
Urticaria and pruritus : uncommon manifestations of hyperthy-
roidism.
J. Allergy Clin. Immunol. 1971, 48, n° 2, p. 73-81.

40. JAMES J., WARIN R. P.
Chronic urticaria : the effect of aspirin.
Br. J. Derm. 1970, 82 : 204
41. JAMES J., WARIN R. P.
An assessment of the role of candida albicans and food yeasts in chronic urticaria.
Br. J. Derm. 1971, 84, 227-237.
42. JUHLIN L., JOHANSSON, BENNICH, HOGMAN, THYRESSON.
IgE in dermatoses.
Arch. Derm. 1969, 100 : 12.
43. JUHLIN L., MICHAELSSÖN G.
Cutaneous reactions to kallikrein, Bradykinin and histamine in healthy subjects and in patients with urticaria.
Act. Dermatovener 1969, 49 : 26-36.
44. JUHLIN L., MICHAELSSÖN G.
Use of a Kallikrein inhibitor in the treatment of urticaria and angioneurotic oedema.
Act. Dermatovener 1969, 49 : 37-44.
45. JUHLIN L., MICHAELSSÖN G.
Cutaneous vascular reactions to prostaglandins in healthy subjects and in patients with urticaria.
Act. Dermatovener 1969, 49 : 251.
46. KAPLAN A. P., GRAY L., SHAFF R. E., HORAKOVA Z., BEAVEN M. A.
In vivo studies of mediator release in cold urticaria and cholinergic urticaria.
J. Allergy Clin. Immunol. 1975, 55, n° 6, 394-402.
47. LAURELL A. B., MARTENSSON U., SJOHOLM A. G.
Complement components in hereditary angioedema and chronic urticaria.
Int. Arch. All. App. Imm. 1975, 49, 86.
48. LEVINE M. I.
Allergy Rounds : chronic urticaria
J. Allergy Clin. Immunol. 1975, 55, 4, p. 276-283.
49. LOCKSHIN N. A., HURLEY H.
Urticaria as a sign of viral hepatitis.
Arch. Derm. 1972, 105 : 570-571.
50. MATHEWS K. P.
A current view of urticaria.
Med. Clin. North Am. 1974, 58, p. 185-205.

51. MICHAELSSON G.
Chronic urticaria.
Acta Derm. Venereol. 1969, 49, 404-416.
52. MICHAELSSON G., JUHLIN L.
Urticaria induced by preservatives and dye additives.
Br. J. Derm. 1973, 88, 525.
53. MILLER D.A., FREEMAN, AKERS.
Chronic urticaria. A clinical study of 50 patients.
Amer. J. Med. 1968, 44, 1, 68-86.
54. MINES S.C., LEVINE M.I., FIREMAN P.
Serum Ig. levels in acute and chronic urticaria
J. Allergy 1969, 44 : 20.
55. MONNERET-VAUTRIN D.A., DELROUS J.L., GRILLIAT J.P.
Enquête alimentaire dans les urticaires chroniques.
Ann. Med. Nancy 1973, 12 : 1381-1387.
56. MOORE-ROBINSON M., WARIN R.P.
Cholinergic urticaria.
Br. J. Derm. 1968, 80 : 794.
57. NEWCOMB R.W., NELSON H.
Dermographia mediated by IgE.
Amer J. Med. 1973, 54 : 174.
58. NOID H.E., SCHULZE T.W., WINKELMANN R.K.
Diet plan for patients with salicylate induced urticaria.
Arch. Derm. 1974, 109 (6), p. 866-869.
59. OLIVIER N.E.
Diet plan for patients with salicylate induced urticaria.
Arch. Derm. 1974, 110 (6), p. 957.
60. OTTOLENGHI F.
Antibiothérapie et chimiothérapie des urticaires entérogènes.
Cahiers de Médecine 1973, 14 : 943-947.
61. PATRIARCA G., VENUTI A., FAIS G., SCHIAVINO D.
Observations diagnostiques et thérapeutiques sur l'urticaire chronique.
Rev. Franç. Allergol. 1974, 14, n° 4, 193-197.

62. PATTERSON R., MELLIES, BLANKENSHIP, PRUZANSKY
Vibratory Angioedema : A hereditary type of physical hyper-
sensitivity.
J. Allergy Clin. Immunol. 1972, 50, n° 5, 174-182.
63. REINHOLD M.
Relationship of stress to the development of symptoms in alo-
pecia areata and chronic urticaria.
Br. Med. J. 1960, 1, 846-849.
64. RIVES H., PELLERAT J., THIVOLET J.
Urticaire chronique et oedème de Quincke : A propos de 100 cas.
Bilan allergologique et résultats thérapeutiques.
Dermatologica 1972, 144 : 193-204.
65. ROSTENBERG A.
Contact urticaria from food.
Arch. Derm. 1970, 101 : 491.
66. RYAN T.J., SHIM-YOUNG N., TURK J.L.
Delayed pressure urticaria.
Brit. J. Derm. 1968, 80 : 485.
67. SAURAT J.H., DOYARD P.A., PUISSANT A., DUPERRAT B.
Urticaire retardée à la pression et hypocomplémentémie.
Ann. Med. Interne 1975, 126, n° 4, pp. 285-289.
68. SEHGAL V.N.
An interrogative study of 158 urticaria patients.
Ann. Allergy 1973, 31 : 279-283.
69. SHEFFER A.L., AUSTEN K.F., GIGLI I.
Urticaria and angio-oedema.
Postgrad. Med. 1973, 54, n° 5, 81-88.
70. SHELDON J.M., MATHEWS L.
The vexing urticaria problem : present concepts of etiology and
management.
J. Allergy 1954, 25 : 525-560.
71. SHELLEY W.B., FLORENCE R.
Chronic urticaria due to mold hypersensitivity.
Arch. Derm. Chicago 1961, 83, 549-558.
72. SHELLEY W.B., RAWNSLEY H.M.
Aquagenic urticaria
J.A.M.A. 1964, 189, 895-898.

73. SHELLEY W.B.
Urticaria of nine years' duration cleared following dental extraction.
Arch. Derm. 1969, 100 : 324.
74. SHOEMAKER R.J., LEVINE M.I., SHIPMAN W.C., MALLY M.A.
A search for the affective desermnants of chronic urticaria.
Am. J. Psychiatry 1962, 119 : 358 (Abst.)
75. SISSONS J.G.P., WILLIAMS D.G., PETERS D.K., BOULTON-JONES J.M., GOLDSMITH H.J.
Skin lesions, angio-oedema and hypocomplementaemia.
Lancet 1974, Dec. 7, 1350-1352.
76. SZENTIVANY.
The β adrenergic theory of the atopic abnormality in bronchial asthma.
J. Allergy 1968, 42, 203.
77. TAS J.
Chronic urticaria : A survey of 100 hospitalized cases.
Dermatologica 1967, 135 : 90-96.
78. TEMIME P. et Coll.
Pathogénie de l'urticaire chronique.
Rev. Franç. Allergol. Janv.-mars 1972, 12, n° 1, 59-74.
79. TENNENBAUM J.I., LOWNY E.
Localized heat and cold urticaria. Rare phenomena occurring in the same individual.
J. Allergy Clin. Immunol. 1973, 51 : 57.
80. THOMPSON J.S.
Urticaria and Angio-oedema.
Ann. Int. Med. 1968, 69 : 361.
81. WANDERER A.A., ELLIS E.F.
Treatment of cold urticaria with cyproheptadine.
J. Allergy Clin. Immunol. 1971, 48, n° 6 : 366-371.
82. WARIN R.P.
The effect of aspirin in chronic urticaria.
Br. J. Derm. 1960, 72 : 350.
83. WILLIS I., EPSTEIN J.E.
Solar vs Heat induced urticaria.
Arch. Derm. 1974, 110, n° 3, 389-392.
84. WINKELMANN R.D., WILHELMJ C.M., HORNER F.A.
Experimental studies on dermatographism.
Arch. Derm. 1965, 92 : 436.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	2
L'URTICAIRE CHRONIQUE : DONNEES ACTUELLES	4
1. Définitions et généralités	4
2. Aspects histologiques	4
3. Aspects cliniques	5
4. Facteurs déclenchants	7
A/ Physiques :	7
a) Froid	7
b) Soleil	8
c) Chaleur	8
d) Pression	8
e) Eau	9
f) Vibrations	9
B/ Les médicaments	9
C/ Les aliments	9
D/ Agents infectieux	10
E/ Pneumallergènes	10
F/ Maladies à complexes Ag - Ac circulants	11
G/ Facteurs endocriniens	11
H/ Facteurs psychiques	11
I / Urticaire symptomatique	12
5. Pathogénie	12
A/ Oedème dermique et vasodilatation	12
B/ Médiateurs chimiques susceptibles d'induire cette vasodilatation	12
a) Histamine	13
b) Acétyl choline	14
c) Sérotonine	14
d) kinines	14
e) A. T. P.	16

	<u>Pages</u>
f) Prostaglandines	16
g) Slow Reactive substance of anaphylaxis	17
h) Rôle de certaines fractions du complément ...	17
C/ Rôle des facteurs immunologiques et non immuno- logiques dans la genèse de l'urticaire	19
6. Arsenal thérapeutique	21
DONNEES DE NOTRE ETUDE	24
1. Répartition des sexes et des âges	24
2. Trouble présenté	25
3. Antécédents	25
4. Facteurs déclenchants ou aggravants	25
5. Examens complémentaires	27
- tests intradermiques	27
- tests vasomoteurs	27
- recherche de levures	27
6. Evolution	28
a) durée de l'évolution	28
b) évolution en fonction du trouble présenté	28
c) évolution en fonction de l'âge de début	29
d) pourcentages de guérison, d'amélioration, de persistance de l'urticaire	29
e) les 32 cas de guérison	30
f) les 7 cas d'amélioration	30
g) les 11 cas de persistance de l'urticaire	31
- dosage des IgE	31
- dosage du complément	31
h) différents traitements proposés et leur résultat ..	32
DISCUSSION	33
1. Notion de prédominance féminine	33
2. Age de début	33
3. Antécédents allergiques	34
4. Facteurs déclenchants ou aggravants	35
- importance du facteur psychique	36
5. Dosage des IgE	39
6. Complément	40
7. Evolution	42
8. Résultats thérapeutiques	43
- des antihistaminiques	43
- de la désensibilisation spécifique	45

	<u>Pages</u>
CONCLUSIONS	48
BIBLIOGRAPHIE	50
TABLE DES MATIERES	58

